

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

SCHUSSLER, Andrea
Truderinger Str. 246
81825 München
ALLEMAGNE

EINGEGANGEN

1 0. MRZ. 2000

Erlad.

PCT

SCHRIFTLICHER BESCHIED
(Regel 66 PCT)

7.6. Not. 64
Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr) 07.03.2000

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

K 2686 - sch/msl

ANTWORT FÄLLIG innerhalb von 3 Monat(en)
ab obigem Absendedatum

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE99/01684

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)

02/06/1999

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)

03/06/1998

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK

C12N15/00

Anmelder

DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTUNG..et al.

1. Dieser Bescheid ist der erste schriftliche Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde
2. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheides
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

3. Der Anmelder wird aufgefordert, zu diesem Bescheid Stellung zu nehmen

Wann? Siehe oben genannte Frist. Der Anmelder kann vor Ablauf dieser Frist bei der Behörde eine Verlängerung beantragen, siehe Regel 66.2 d).

Wie? Durch Einreichung einer schriftlichen Stellungnahme und gegebenenfalls von Änderungen nach Regel 66.3. Zu Form und Sprache der Änderungen, siehe Regeln 66.8 und 66.9.

Dazu: Hinsichtlich einer zusätzlichen Möglichkeit zur Einreichung von Änderungen, siehe Regel 66.4. Hinsichtlich der Verpflichtung des Prüfers, Änderungen und/oder Gegenvorstellungen zu berücksichtigen, siehe Regel 66.4 bis. Hinsichtlich einer formlosen Erörterung mit dem Prüfer, siehe Regel 66.6.

Wird keine Stellungnahme eingereicht, so wird der internationale vorläufige Prüfungsbericht auf der Grundlage dieses Bescheides erstellt.

4. Der Tag, an dem der internationale vorläufige Prüfungsbericht gemäß Regel 69.2 spätestens erstellt sein muß, ist der: 03/10/2000.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragte Behörde:



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter / Prüfer

Strobel, A

Formalsachbearbeiter (einschl. Fristverlängerung)

Schou, S

Tel. +49 89 2399 8718



I. Grundlage des Bescheids

1. Dieser Bescheid wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Bescheids als "ursprünglich eingereicht".*):

Beschreibung, Seiten:

1-11 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-6 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Blätter:

1/4-4/4 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

3. Dieser Bescheid ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (IS)	Ansprüche
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ansprüche

2. Unterlagen und Erklärungen:

sieh Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:

siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf folgende Dokumente verwiesen:

- D1: NEHLS ET AL: "cDNA cloning, recombinant expression and characterization of: polypeptides with exceptional DNA affinity" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, Bd. 26, Nr. 5, 1. März 1998 (1998-03-01), Seiten 1160-1166, XP002126990 in der Anmeldung erwähnt
- D2: YAVUZER ET AL: "DNA end-independent activation of DNA-PK mediated via association with the DNA-binding protein C1D" GENES AND DEVELOPMENT, Bd. 12, 15. Juli 1998 (1998-07-15), Seiten 2188-2199, XP002126991
- D3: DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS [Online] AN=130:106573, HAATAJA ET AL: "Identification of a novel Rac3-interacting protein C1D" XP002126992 & INT. J. MOL. MED., Bd. 1, Nr. 4, 1998, Seiten 665-670,
1. Die vorliegende Anmeldung betrifft ein Verfahren zur Auslösung des programmierten Zelltods (Apoptose) in Tumorzellen. Entgegen dem Stand der Technik, der etwa durch Zytostatika oder Bestrahlung die Apoptose von Tumorzellen in unspezifischer Weise bewirkt und dadurch auch normale Zellen zerstört, soll durch die Anmeldung die spezifische Apoptose maligner Zellen erreicht werden ohne Schädigung normaler Zellen. Die Apoptose maligner Zellen wird erzielt durch Überexpression des C1D Proteins.
 2. Im Stand der Technik ist das C1D Protein beschrieben. D1 offenbart die Klonierung und biochemische Charakterisierung des C1D Proteins. Hiernach ist C1D stabil mit genomischer DNA assoziiert, wahrscheinlich durch kovalente Bindung. D3 beschreibt die Interaktion von C1D mit der GTPase Rac3. Kein Dokument des Stands der Technik weist auf eine mögliche Rolle von C1D bei Apoptose.
- Deswegen ist das Verfahren zur Auslösung der Apoptose durch Überexpression des C1D Gens von Anspruch 1 neu und erfinderisch (Artikel 33(2),(3) PCT).**

Zu Punkt VII

Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

1. Das zugrundeliegende technische Problem der Anmeldung ist die spezifische Zerstörung maligner Zellen durch Induktion der Apoptose. In Beispiel 1 wird die Induktion der Apoptose in Ehrlich Ascites Tumorzellen gezeigt. Es fehlen jedoch die entsprechenden experimentellen Daten bezüglich nicht maligner Zellen. Deshalb ist die Lösung des zugrundeliegenden technischen Problems in der Beschreibung nicht ausreichend offenbart (Artikel 5 PCT). Dieser Mangel ist auch nicht durch den pauschalen letzten Satz des zweiten Absatzes auf Seite 7 der Beschreibung behoben. Die Anmelder sollten experimentelle Daten nachreichen, die die Wirkung der Überexpression von C1D auf normale Zellen beschreiben.
2. In Ansprüchen 5 und 6 soll die Expression des endogenen C1D Gens stimuliert werden, in Anspruch 6 durch extrazelluläre Faktoren. Die Beschreibung enthält jedoch kein Ausführungsbeispiel, das zeigt, wie dies zu erreichen ist. Die Stimulierung der Expression eines endogenen Gens einer Zelle ist keine triviale Aufgabe (Spezifische Stimulierung, völlig verschiedene Genexpressionsmuster von malignen und normalen Zellen etc.). **Deswegen sind Ansprüche 5 und 6 nicht durch die Beschreibung gestützt (Artikel 6 PCT).**

Zu Punkt VIII

Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Anspruch 4 definiert einen Expressionsvektor, der ein DNA Fragment enthält, das mit der DNA der Abbildungen 1 und 2 oder einer hiervon durch ein oder mehrere Basenpaare unterschiedene DNA hybridisiert. In dieser Formulierung sind weder die DNA Fragmente noch die Hybridisierungsbedingungen limitiert. "Mehrere Basenpaare" beansprucht auch in einem Expressionsvektor enthaltene DNA Fragmente mit der

geringsten möglichen Identität. Zudem können bei entsprechend wenig stringenten Hybridisierungsbedingungen beliebige DNA Fragmente miteinander hybridisieren. Die im zweiten Absatz der Seite 4 der Beschreibung definierten Hybridisierungsbedingungen (35°C-70°C) umfassen wenig stringente Bedingungen, die zu unspezifischer Hybridisierung führen können. Dies bedeutet, daß ein beliebiges DNA Fragment, das ein Apoptose auslösendes Protein kodiert, unter den Schutzzumfang von Anspruch 4 fällt. **Deswegen ist Anspruch 4 nach Artikel 6 PCT unklar.** Die Anmelder sollten deshalb das im Verfahren von Anspruch 4 verwendete Produkt entweder durch % Identität mit den in Abbildung 1 oder 2 offenbarten DNA Sequenzen oder durch stringenter Hybridisierungsbedingungen auf Homologe/Allelvarianten/Mutationsvarianten des C1D-Proteins beschränken.